

⑫ 公開特許公報(A) 昭63-115564

⑤ Int.Cl.⁴
A 61 L 15/03

識別記号 庁内整理番号
6779-4C

④ 公開 昭和63年(1988)5月20日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全3頁)

⑭ 発明の名称 創傷被覆材

⑰ 特 願 昭61-260138

⑱ 出 願 昭61(1986)10月31日

⑲ 発 明 者	塩 谷 信 幸	神奈川県横浜市中区山手町241-5
⑲ 発 明 者	黒 柳 能 光	東京都八王子市栢田町1222-1
⑲ 発 明 者	黄 金 井 康 巳	神奈川県厚木市七沢769
⑲ 発 明 者	依 田 隆 一 郎	神奈川県横浜市戸塚区長倉町5-21
⑰ 出 願 人	日本ゼオン株式会社	東京都千代田区丸の内2丁目6番1号

明 細 書

1. 発明の名称

創傷被覆材

2. 特許請求の範囲

1. ポリアミノ酸からなる微孔性膜の少なくとも一方の面に生体親和性材料を含浸又は積層させて形成したことを特徴とする創傷被覆材。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は火傷、外傷あるいは創傷等の治療を目的とした被覆材に関し、特に創傷面との初期密着を促進し、被覆材と創傷面の間に滲出液の貯留を阻止し治療促進効果を奏する創傷被覆材に関する。(従来の技術)

従来より火傷、外傷或は創傷などによる広範囲の皮膚欠損傷の治療に使用する種々の被覆材が開発されて来ているが、これらの被覆材を大別すると次の3つに分類される。すなわち、

(1) 同種分層皮膚片、異種皮膚片、ヒト羊膜などの組織片、

(2) コラーゲン膜(不織布)、フィブリン膜などの再構成生体材料、

(3) シリコン膜とナイロン編物の二層構造体に代表される合成高分子材料である。

(発明が解決しようとする問題点)

しかしながら、(1)の組織片は不感蒸泄の制御と体液の漏出の防止については優れているが免疫学的には拒絶反応が強く、短期間の被覆しかできず、また(2)の再構成生体材料としては安定供給可能なコラーゲンが主として使用されているが、これは酵素処理により抗原性を低減できても生体内での分解吸収が早いために長時間の被覆には適さず、さらに(3)の合成高分子材料は生体内では非分解吸収性であるため、抗原性が低く安定供給でき滅菌も可能であるが、生体との親和性が一般に低いという欠点を有する。

本発明は、これらの皮膚欠損治療用被覆材の欠点を改良すべく、組織親和性の優れたポリアミノ酸を微孔性膜とすることによって創傷面からの滲出液の吸収と組織の侵入を可能とし、また、生体

BEST AVAILABLE COPY

親和性材料を積層等することによって初期生体密着を促進し、被覆材と創傷面の間に前記滲出液の貯留を阻止し、治療促進効果を奏するようにしたものである。

(問題点を解決するための手段)

すなわち、本発明の要旨は、ポリアミノ酸からなる微孔性膜の少なくとも一方の面に生体親和性材料を含浸又は積層させて形成した創傷被覆材に係る。

本発明で使用するポリアミノ酸としては、組織親和性の優れた例えばポリ(γ-ベンジルーレ-グルタメート)、ポリ(レ-ロイシン)、コポリ(レ-リジン-レ-ロイシン)、コポリ(レ-リジン-レ-グルタミン酸)等のポリ-α-アミノ酸が好適に用いられる。

このポリアミノ酸の微孔性膜とは孔径 $20\mu\text{m}$ ~ $500\mu\text{m}$ の空孔を連続気泡で有する厚さ $1\sim 10\text{mm}$ 程度のスポンジ状構造体のものをいい、空孔は創傷面側より他方側にかけて径を減少するようにし、かつ膜表面部は均一膜構造を呈するよう

結乾燥して得た生体親和性材料からなる膜の表面に前記ポリアミノ酸溶液を注入し、前記方法でポリアミノ酸の微孔性膜を積層し形成してもよい。また、各々膜状に形成し、融着、接着等によりこれらを積層し形成してもよい。

前記フィブリノーゲンは血液凝固タンパクであり、スロンビンの作用でフィブリンを形成する。フィブリンは、線維芽細胞に対してきわめて優れた接着性と増殖性を示す。それ故、被覆材の創傷面接着層にフィブリノーゲンを含浸又は積層することにより、止血効果を示すと同時に優れた生体密着と創傷治療効果を示す。

一方、前記コラーゲンは線維芽細胞に対して優れた接着性と、増殖性を示す材料であるため、被覆材の創傷面接着層にコラーゲンを含浸又は積層することにより、生体密着と創傷治療効果を示す。

(実施例)

以下に実施例にもとづき本発明をさらに説明する。

実施例 1.

に形成されることが好ましい。このような形状にすることによって、創傷面からの滲出液の吸収と組織の侵入を可能にし、他方、外部からの細菌の侵入を防止することができるのである。

また、本発明で用いられる生体親和性材料としては、フィブリノーゲン、アルブミン、γ-グロブリン、フィブロネクチン等の血清蛋白質や、コラーゲン、ゼラチン、ムコ多糖類等が挙げられる。本発明において、これらの生体親和性材料を積層することにより、初期生体密着を促進し、被覆材と創傷面の間に滲出液の貯留を阻止し、治療を促進する効果を有するのである。

本発明に係る創傷被覆材は、例えば、ポリアミノ酸を溶媒により溶液状とし、該溶液を所定の容器内へ注入し、急冷後、凍結真空乾燥によりポリアミノ酸の微孔性膜を形成し、次いで該膜の少なくとも創傷面側となる面に、フィブリノーゲンやコラーゲン等の生体親和性材料を含浸又は塗布成層し凍結乾燥することによって形成してもよく、逆に、前記生体親和性材料を容器内に注入し、凍

ポリ(レ-ロイシン)のベンゼン溶液(濃度 0.25g/dl) 50ml を 70°C に加熱して均一ポリマー溶液とし、 $10\times 15\text{cm}$ のアルミ製の容器内に注入した。後、室温で該ポリマー溶液をゲル化し、約 50°C の温風でポリマーゲルの表面を乾燥した。ベンゼンの蒸発によりゲル内のポリマー濃度を高めた後、 -20°C で凍結し、凍結真空乾燥により微孔性膜を形成した。このポリ(レ-ロイシン)の微孔性膜の創傷部接着面に生体親和性材料としてフィブリノーゲンをを用い、以下の方法で積層した。まず前記微孔性膜をエタノールに30分間浸漬し、後滅菌蒸留水で洗浄し、次いでこの含水微孔性膜の創傷部接着面にヒトフィブリノーゲン水溶液(濃度 1g/dl) 10ml を塗布し、 -20°C で急冷し、凍結乾燥させ、無菌室で紫外線照射し、本発明に係る創傷被覆材を形成した。

本創傷被覆材の評価を、6-8週齢のラットを用いて行なった。ラット背部の片側に皮膚全層欠損傷($3\text{cm}\times 2.5\text{cm}$)を外科的に作成し、本創傷

被覆材を縫合し、周辺にゲンタシン軟こうを塗布しさらにテレファバットを縫合し、エラスチックバンドで包帯した。

ラット背部皮膚全層欠損傷に本創傷被覆材をあて、1分間程度軽く圧迫しただけで、適度な強さで接着し縫合時に本被覆材が移動することもなかった。これは、スポンジ下層部に存在するフィブリノーゲンが創面においてフィブリンに変化し接着材として作用したと考えられる。また、創傷面におけるoozing（にじみ）程度の出血に対しても十分な止血効果が得られた。このような初期の接着と止血は被覆材下の血しゅ防止にも有効と考えられる。4週後の組織の様子を観察したところ、毛細欠陥に富む新生組織が本創傷被覆材の下部に見られた。

実施例 2.

ポリ（ γ -ベンジル-L-グルタメート）のジオキサン溶液（濃度 0.5 g/dl）50 ml を 10 × 15 cm のアルミ製容器に注入し、該ポリマー溶液を -80℃ に急冷し、凍結真空乾燥によりポリ

した。

実施例 2 及び 3 で作成した創傷被覆材はそのまま創傷面にあてて使用する。創傷のうち、浅在性Ⅱ度熱傷の治療の場合は表皮形成完了時に被覆材は脱離し、他方、深在性Ⅱ度熱傷及びⅢ度熱傷の治療の場合は一定期間被覆保護した後、自家植皮を行うが、その際新生組織内に一部創傷被覆材の基材が残留するが、ポリ- α -アミノ酸、フィブリノーゲン、コラーゲン等であるため組織内で分解吸収される。

（発明の効果）

以上に説明した如く本発明に係る創傷被覆材は以下の如き特徴を有する。

① 空孔サイズを連続的に変化させた特殊構造体膜により水蒸気の透過による不感蒸泄のコントロールと外部からの細菌の侵入を遮断する。

② 創傷面に接する層を多孔性にするることにより強固な生体密着を可能にし浸出液の貯留を阻止する。

③ 生体との親和性の優れた材料すなわちフィ

（ γ -ベンジル-L-グルタメート）の微孔性膜を作成した、この微孔性膜の創傷部接着面に、実施例 1 と同様にヒトフィブリノーゲン水溶液を塗布し、本発明に係る創傷被覆材を形成した。

実施例 3.

牛皮由来のコラーゲンをペプシン処理して調整したアテロコラーゲンの水溶液（濃度 0.5 g/dl, pH 4）40 ml を 10 × 15 cm のアルミ製容器に注入し、-30℃ で凍結し凍結真空乾燥によりシート状スポンジを作成した、得られたコラーゲンスポンジを 5% ヘキサメチレンジイソシアネートを含むメタノール中に室温で 1 時間浸漬し、分子間架橋を導入する。反応後、メタノールで十分洗浄し、風乾した。次いで、ポリ（L-ロイシン）のベンゼン重合溶液（濃度 0.25 g/dl）20 ml を 70℃ に加熱してコラーゲンのスポンジ上へ注入し、室温でポリマーをゲル化した後、30℃ で 1 時間放置した。ベンゼンの蒸発によりゲル内のポリマー濃度を高めた後、-20℃ で凍結し、凍結真空乾燥により本発明に係る創傷被覆材を形成

ブリノーゲンやコラーゲンなどを使用することにより創傷治癒を促進させる。

特許出願人 日本ゼオン株式会社